

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1960

THÈSE

N°

117

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

JOUVIE Jacques

né le 16 Juillet 1928 à PARIS XII°

Présentée et soutenue publiquement le:

1960

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU TRAITEMENT PAR LA PENICILLINE
DE LA SYPHILIS NERVEUSE

Président : Mr T. ALAJOUANINE, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS.V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1960

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

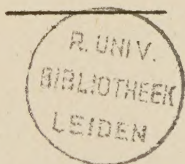
PAR

JOUVIE Jacques

né le 16 Juillet 1928 à PARIS XII°

Présentée et soutenue publiquement le:

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU TRAITEMENT PAR LA PENICILLINE
DE LA SYPHILIS NERVEUSE



Président : Mr T. ALAJOUANINE, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS.V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

15-1-59

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (Chaire à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales	QUÉNU (J.)
	MÉNÉGAUX (G.)
	GOSSET (J.)
	MOULONGUET (P.)
	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (St-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GENNES (L. de)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	BARIÉTY (M.)
	SOULIÉ (P.)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
	DEBRAY (C.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	PASTEUR VALLÉRY-RADOT (L.)
Clinique médicale propédeutique	DEROT (M.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	LACOMME (M.)
	N . . .
Cliniques obstétricales	VARANGOT (J.)
	RENARD (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	BERNARD (E.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	MICHAUX (L.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	LELONG (M.)
Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DECHAUME (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	FEY (B.)
Clinique urologique (Cochin)	DJOURNO (A.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	GIROUD (A.)
Embryologie	N . . .
Histoire de la médecine et de la chirurgie	VERNE (J.)
Histologie	DEPARIS (M.)
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)	

	MM.
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N . . .
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
Physiologie (chaire à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie.	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Orthopédie.	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch. BUSSET (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Anesthésiologie.	VOURC'H (G.)	Parasitologie.	{ BRUMPT (L.G.), pr. s. ch. CHABAUD (A.)
Bactériologie.	{ NÉVOT (A.) pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)		{ BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.)
Biochimie médicale.	{ DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONSKI (J.), m. conf. SCHAPIRA (G.), m. conf.	Pathologie chirurgicale	{ FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) agr. per. LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYQUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biologie médicale.	BOURLIÈRE (F.), m. conf.		
Carcinologie.	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Dermato-Syphiligraphie.	DUPERRAT (B.)		{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHEL (G.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)	Pathologie expérimentale	
Embryologie.	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)		{ AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (G.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROUCHE (Ol.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) m. conf. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)		
Histologie.	{ COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	CORNET (A.)		
Hygiène.	{ BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (M ^{me} L.)	Pathologie médicale.	
Maladies Infectieuses	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)		
Médecine légale.	{ DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)		
Médecine du travail.	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie.	DAVID (M.)		
Neurologie.	LHERMITTE (F.)		
	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)		
Obstétrique	{ BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)		
Ophthalmologie			

	MM.		MM.
	JOSEPH (R.)	Pneumo phthisiologie . . .	KREIS (B.)
	MANDE (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Pédiatrie-Puériculture . . .	MOZZICONACCI (P.)	Psychiatrie infantile . . .	DUCHÉ (D.)
	POLONOVSKI (G.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	ROSSIER (A.)		CERNÉA (P.)
	LEVY (Mlle J), pr. s. ch.	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.), m.c. agr.
Pharmacologie	BOISSIER (J.)		GRELLET (M.)
	LECHAT (P.)	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
Physiologie	PARROT (J.), pr. s. ch.		LAMOTTE (M.)
Physique médicale	DEJOURS (P.)	Urologie	QUENU (L.)
	GOUGEROT (L.), m. conf.		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
	ABOULKER (P.)	Clinique neuro-rhumatologie SÈZE (S. de)	
	AMELINE (A.)		GRASSET (J.)
	HUGUIER (J.)		LEPAGE (F.)
Clinique chirurgicale . . .	LÉGER (L.)	Clinique obstétricale . . .	MAYER (M.)
	OLIVIER (C.)		MERGER (R.)
	PADOVANI (P.)		RAVINA (J.)
	POILLEUX (F.)	Clinique ophtalmologique .	DESIGNES (P.)
	ROUX (M.)		OFFRET (G.)
	VERNE (J.-M.)		
	HAGUENEAU (J.), pr. s. ch.	Clinique oto-rhino-laryngo-	
	BOUDIN (G.)	logique	MADURO (R.)
	CONTE (M.)	Clinique pédiatrique et pué-	
Clinique médicale	DOMART (A.)	riculture	LAPLANE (R.)
	MILLIEZ (P.)	Clinique psychiatrique . .	BARUK (H.)
	PERRAULT (M.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté . . M. LENA (J.)

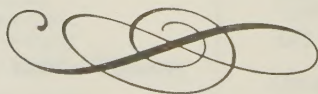
Secrétaires M^{me} BEURLAND (H.), M^{lle} CHAINTREUIL (G.), M^{lle} HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs M^{lles} DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)

Bibliothécaires { M^{me} CONTET (J.), M^{lles} LAURENT (H.),
LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A Monsieur le Professeur T. ALAJOUANINE

qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556011_0014

A notre Maître, Monsieur le Professeur Agrégé Georges BOUDIN

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre
profonde gratitude pour l'enseignement qu'il nous
a donné.

A Monsieur le Docteur J. BARBIZET, Médecin des Hôpitaux

qui nous a guidé de ses précieux conseils
au cours de cette étude.

Qu'il veuille accepter l'expression de notre
respectueuse reconnaissance.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux

Externat

Monsieur le Professeur P. MOULONGUET

Monsieur le Professeur M. BARIETY

Monsieur le Docteur R. DUPUY

Monsieur le Professeur H. BENARD

Monsieur le Professeur M. MOUQUIN

Monsieur le Docteur M. BOLGERT

Monsieur le Docteur R. MARQUEZY

Monsieur le Professeur Agrégé G. BOUDIN

Monsieur le Professeur Agrégé J. GRASSET

A Monsieur le Docteur A. ABAZA

Depuis quinze années la pénicilline est utilisée dans le traitement de la syphilis.

Les résultats positifs de cette thérapeutique à la phase initiale de la maladie sont incontestables. Ceux obtenus à la phase tardive sont moins bien connus ou plus diversement appréciés.

C'est pour juger plus précisément de l'efficacité de la mycothérapie dans le cadre de la syphilis nerveuse que cette étude a été entreprise.

ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE.

Elle concerne 68 malades traités dans le Service de Monsieur le Professeur BOUDIN à l'Hôpital SAINT ANTOINE à Paris entre les années 1954 et 1958.

La durée moyenne d'hospitalisation de ces malades fut de deux mois et demi. Six malades sont décédés dans le Service. Les 62 malades restants sont sortis avec prescription d'un traitement d'entretien et il leur a été demandé de revenir après la fin de ce traitement pour que soit établi un bilan de leur état.

En fait, tous les malades n'ont pas suivi ces prescriptions; c'est ainsi que 10 malades seulement ont été régulièrement suivis à la consultation du Service quoiqu'un plus grand nombre ait fréquenté la consultation de névrologie de l'hôpital; 23 malades au total ont été régulièrement traités.

Au début de 1959 on a cherché à revoir l'ensemble des 62 malades. Des convocations leur ont été adressées à domicile. Pour beaucoup d'entre eux elles ont été renouvelées.

A l'issue de ces démarches :

- 15 malades sont revenus à la consultation du Service.
- 5 ont retourné un questionnaire qui avait été joint à la convocation (questionnaire rempli à la fois par le malade et son médecin traitant).
- 10 malades étant hospitalisés dans plusieurs centres psychiatriques, il a été possible d'entrer en relation avec les services dans lesquels ils séjournaient ou avaient séjourné.
- Aucune nouvelle n'a pu être recueillie sur le sort de 32 malades.

17 d'entre eux habitaient la région parisienne et 19 visites ont été effectuées à leur domicile. A l'issue de ces visites on a pu être fixé sur le sort de 13 malades seulement.

Au total, parmi les 62 malades qui sont sortis du Service, 7 sont décédés, 36 sont vivants, on ne sait rien de 19 malades.

Ces chiffres donnent une idée des difficultés auxquelles peuvent se heurter des enquêtes de ce type. Ils engagent par conséquent à se montrer prudent dans les conclusions de ces enquêtes.

Des difficultés de ce genre pourraient être évitées si un organisme national centralisait par fichier, les renseignements principaux concernant l'évolution de l'état de santé de chacun des ressortissants du pays.

E N Q U E T E E T I O L O G I Q U E .

Soixante huit malades ont donc été hospitalisés dans le Service de Neurologie de l'Hôpital SAINT ANTOINE au cours des années 1954 à 1958.

A.- P A R M I C E S M A L A D E S .

I. La notion de contagé n'est pas constante puisqu'elle n'est retrouvée
que dans 28 cas sur 68.

Sur ces 28 cas, 21 malades connaissaient la survenue des lésions
cutané-muqueuses initiales.

7 malades ne découvrirent leur affection qu'à
l'occasion d'un examen sérologique systématique.

II. Il apparaît une nette prédominance de la syphilis nerveuse chez l'homme

En effet 42 hommes furent traités dans le Service alors que 26
femmes seulement y ont reçu des soins.

III. En ce qui concerne la répartition suivant l'âge :

- L'âge moyen global est de 54 ans.
- Plus élevé cependant chez la femme (59 ans) que chez l'homme
(51 ans).
- Les âges extrêmes constatés furent celui d'une femme de 81 ans
et celui d'un jeune homme hérédo-syphilitique de 19 ans.

IV. Les formes de syphilis nerveuse observées ont été schématiquement
classées en :

- Tabès purs
- Paralysies générales pures
- Formes mixtes associant de façon variable :
 - = Des signes de tabès
 - = Des signes de paralysie générale
 - = Des signes traduisant une atteinte disséminée en particulier

des cordons antérieurs et des paires crâniennes.

- Au total ont été individualisés :

23 tabès (13 femmes et 10 hommes)

14 paralysies générales (2 femmes et 12 hommes)

31 formes mixtes (11 femmes et 20 hommes)

B.- L'ENQUETE ETIOLOGIQUE MONTRE D'AUTRE PART, EN CE QUI CONCERNE LES CONDITIONS
d'installation de ces syphilis nerveuses que :

I. Dix huit malades - soit 26% - ont été traités pendant la période qui va
de la contamination à l'éclosion des signes neurologiques.

1°- Parmi ceux-ci les uns ont été traités précocement, au moment
de la découverte des accidents cutanéo-muqueux : 12 malades.
Sur ces 12 malades : 7 ont reçu des traitements à base de
métaux lourds; ces traitements comportant :

- Arsénobenzol et Bismuth
- Cure de 606
- Cure de 606 suivie de deux cures de Novar de 45 jours
- Cures discontinues d'huile grise pendant 5 ans.
- Novar et huile grise en cures ambulatoires pendant un
an et demi
- Bivatol (mais tardivement)
- Novar et Bivatol (traitement effectué à l'Hôpital
SAINT LOUIS)

Un a reçu de la pénicilline sans qu'on puisse préciser les doses.

Cinq n'ont pu préciser le traitement dont ils avaient
été l'objet.

2°- D'autres malades ont été traités plus tardivement, alors que
seul l'examen sérologique apportait la preuve d'une maladie
dont l'accident initial était passé inaperçu : 6 malades ;
les traitements comportant :

- Bismuth
- Pénicilline et Stovarsol
- Deux séries de Novar et cyanure de mercure pendant deux
ans

- Cyanure de mercure et bismuth
- 300 injections de cyanure de mercure et 30 millions d'unités de pénicilline
- Huile grise et bismuth pendant 4 ans.

II. Le pourcentage des malades non traités pendant cette période est donc considérable :

Cinquante malades, 70% des hommes, 76% des femmes.

Mais ces chiffres doivent être interprétés car la notion de contagion est bien plus rarement trouvée chez la femme que chez l'homme. En effet si 47% des hommes connaissent leur affection, c'est seulement chez 30% des femmes que la notion de contagion a pu être objectivée.

Aussi lorsqu'on étudie la proportion des malades traités parmi ceux qui ont eu connaissance dès le début du mal dont ils étaient atteints, on constate que si 80% des femmes se trouvant dans ce cas ont été traitées, les hommes ont fait preuve d'une grande négligence puisque 50% de ceux qui se trouvaient dans cette situation ne se sont pas fait soigner.

III. Pour juger de l'efficacité relative du traitement on peut :

- Etudier l'allure des divers tableaux cliniques de la syphilis nerveuse selon que les malades ont été traités ou non; et s'ils l'ont été, suivant le stade auquel le traitement a été institué.
- Comparer le temps moyen qui sépare l'accident cutanéomuqueux de l'apparition des premiers signes neurologiques chez les sujets traités et non traités.

1°- Etude des divers tableaux cliniques :

a - Chez les tabétiques :

- 6 malades ont été traités à la phase de l'accident initial
= 4 (66%) d'entre eux présentent les principaux signes de la maladie :
 - douleurs fulgurantes
 - perturbations de la sensibilité profonde
 - aréflexie tendineuse

- et chez eux se trouve le signe d'Argyll-Robertson.

Parmi ces 4 malades 3 (donc 50% du groupe) ont un Test de Nelson positif dans le sang.

chez 2 d'entre eux (soit 33% du groupe) cet examen est positif dans le L.C.R.

on n'a pas trouvé les résultats de cette épreuve effectuée dans le sang et le L.C.R. chez le quatrième.

L'activité sociale n'est perturbée que chez 1 malade (16% du groupe)

= 2 malades (33%) parmi les 6 tabétiques traités ont une forme moins complète; il manque chez eux un ou deux signes et l'activité sociale est conservée; mais le Test de Nelson chez les deux est positif à 100% dans le sang et le L.C.R.

- 3 malades ont été traités plus tardivement, lors de la découverte d'une sérologie positive, le contagé étant passé inaperçu.

Chez eux les principaux signes de la maladie et le signe d'Argyll-Robertson sont présents (100% des cas dans ce groupe) .

L'activité sociale n'est perturbée que chez l'un d'eux (33%).

Quant au Test de Nelson il est positif à 100% dans le sang et le L.C.R. chez deux malades (66%), douteux dans le sang et négatif dans le L.C.R. chez le troisième.

- 14 malades n'ont pas été traités

= 4 seulement (soit 28% de ce groupe) présentent au moins les principaux signes de la maladie; chez un cinquième qui les présente aussi on ne trouve pas de signe d'Argyll-Robertson.

Chez 3 de ces 5 malades on n'a pas trouvé trace du Test de Nelson effectué dans le sang et dans le L.C.R.

L'activité sociale est perturbée chez 2 malades.

= 9 malades (72% de ce groupe) présentent des formes moins complètes cliniquement et les épreuves sérologiques ne sont qu'inconstamment positives.

Quant à l'activité sociale elle est conservée dans 9 cas.

- En conclusion si l'on compare les chiffres recueillis dans les divers tableaux, il semble que les malades traités avant l'apparition des signes neurologiques, précocement au moment du chancre ou plus tardivement à la phase sérologique pure, ne présentent pas de tabès moins sévère que les malades qui n'ont jamais été traités.

b - Chez les paralytiques généraux :

- 3 malades ont été traités dès l'accident initial.

= chez l'un on objective des troubles psychiques (démen-
ce - délire) et le signe d'Argyll-Robertson

= chez un autre les troubles psychiques ne s'accompagnent pas de signe d'Argyll-Robertson

= chez le troisième il n'y a pas de trouble psychique mais dysarthrie, tremblement et signe d'Argyll-Robertson sont retrouvés.

Les 3 malades présentent une perturbation de l'activité sociale.

Le Test de Nelson est positif dans le sang et dans le L.C.R. de chacun d'eux.

- 11 malades n'ont pas été traités

= chez 4 malades (soit 36% de ce groupe) se trouvent associés troubles psychiques et signe d'Argyll-Robertson Deux ont un Test de Nelson positif dans le sang et le L.C.R. Chez un troisième le Test de Nelson est positif dans le sang mais douteux dans le L.C.R.; chez le quatrième la réaction de Bordet-Wassermann est positive dans le sang et le L.C.R.

= chez 6 malades (54%) des troubles psychiques ne s'accompagnent pas de signe d'Argyll-Robertson.
Le Test de Nelson est positif dans le sang et le L.C.R. chez 5 d'entre eux; chez le sixième le Test de Nelson est positif dans le sang, douteux dans le L.C.R.

= 1 seul malade présente un tremblement, une dysarthrie et de l'agitation. Chez lui le Test de Nelson est positif dans le sang, douteux dans le L.C.R., mais la réaction de Bordet-Wassermann est fortement positive dans ce dernier.

Quant à l'activité sociale elle est sauvegardée chez 3 malades.

= Ainsi les malades traités lors de l'accident initial ne semblent pas présenter de paralysie générale moins sévère que ceux qui ne l'ont pas été.

c - Chez les malades atteints de formes mixtes :

- 3 malades ont été traités précocement, lors de l'accident initial; l'un d'eux fut même traité par l'administration de pénicilline, mais la durée, les doses ne peuvent être précisées.
- 3 malades qui avaient ignoré leur contamination ont été traités plus tardivement, lors de la découverte de la maladie à la suite d'un examen sérologique systématique; aucun cependant ne fut alors impaludé.
- Si l'on compare les tableaux cliniques et biologiques de ces 6 malades à ceux que présentent les 25 autres malades non traités, on ne peut mettre en évidence une atténuation des formes de syphilis nerveuse chez les malades ayant été l'objet d'un traitement.

2°- Etude du temps moyen séparant l'accident initial de l'apparition des signes neurologiques.

Il faut pour mesurer ce temps connaître les dates de contagion et d'apparition des signes neurologiques; cela n'a été possible que chez 25 malades. On constate donc dans ce groupe :

a - Chez 9 sujets non traités au cours de la phase qui sépare l'accident initial des signes neurologiques ;

- Pour les femmes : on ne peut donner de chiffre valable car la notion de contagé est trop rare

- Pour les hommes :

= chez les tabétiques une durée moyenne de 17 ans

= chez les paralytiques généraux une durée de 28 ans

= chez les malades atteints de formes mixtes une durée moyenne de 30 ans.

- Soit au total une durée moyenne de 25 ans

b - Chez 16 sujets traités au cours de cette phase :

- Pour les femmes : la durée moyenne globale, quelle que soit la forme, est de 30 ans; mais le nombre minime des notions de contagé réduit la valeur de ce chiffre.

- Pour les hommes :

= chez les tabétiques une durée moyenne de 18 ans

= chez les paralytiques généraux une durée de 13 ans.

= chez les malades atteints de formes mixtes une durée de 16 ans

- Soit une durée moyenne totale de 16 ans.

c - La comparaison de ces chiffres montre que les traitements institués ont été tout à fait inefficaces puisqu'ils n'ont même pas contribué à retarder l'apparition de la syphilis nerveuse

3°- Au terme il ne semble pas que les traitements institués tantôt précocement lors de l'accident initial, tantôt plus tardivement lors de la phase sérologique pure aient été efficaces

a - Ces échecs paraissent relever des mauvaises conditions d'observation par les malades de la thérapeutique : traitements suivis de façon sporadique, discontinue, et surtout traitements suivis trop peu de temps. Et cette remarque s'applique autant à l'antibiothérapie lorsqu'elle a été entreprise, qu'aux traitements par les métaux lourds. Surtout lorsque de plus l'administration des antibiotiques fut trop tardive.

C'est ainsi que Madame Berthe B..., âgée de 65 ans, sans profession, chez qui le contage remontait à 46 ans fut adressée dans le Service le 3 Avril 1954 pour hémiplégie droite. Elle se plaignait en outre de douleurs fulgurantes des membres et l'examen objectiva le signe d'Argyll-Robertson.

Quatre ans auparavant les réactions sérologiques s'étaient révélées positives alors qu'aucun signe neurologique n'était encore apparu. Un traitement pénicilliné avait été institué à cette époque et c'est deux ans plus tard que s'installèrent les signes neurologiques.

- b - Ils paraissent provenir aussi, en ce qui concerne les malades dépistés et traités avant que soient apparues les syphilis nerveuses, mais tardivement après la contamination, de l'absence d'utilisation de la malariathérapie dont pas un exemple n'a pu être retrouvé. Celle-ci, semble-t-il, aurait dû être instituée lorsque les réactions sérologiques s'avéraient irréductibles.
- c - Bien qu'elle n'ait pas été colligée avec les observations des malades qui font l'objet de cette étude, une observation très récente, particulièrement caractéristique, mérite d'être citée pour illustrer ces remarques :
 - En Mai 1941 est découverte chez Monsieur et Madame D..., à l'occasion du décès à un mois et demi de leur premier enfant porteur d'un coryza suspect, une syphilis conjugale; cette découverte est possible grâce à un examen sérologique systématique.
 - Les conjoints sont traités par Novar et BivatoI pendant 3 ans.
 - Dès la fin de la première cure de ces médicaments, l'épouse présente des réactions sérologiques négatives.

Chez le mari elles restent au contraire positives; de plus apparaissent chez lui des manifestations d'intolérance aux médicaments, ce qui amène à prescrire chez le malade de

longues séries de cyanure de mercure entrecoupées de périodes de repos de un mois. Ce nouveau traitement est d'abord suivi régulièrement, puis le malade cesse de se soigner pendant un an. C'est après cette interruption dans le traitement qu'apparaissent en 1949 les premiers troubles psychiques.

Devant ce nouveau tableau le traitement prescrit comporte l'administration de pénicilline, puis une impaludation, enfin de la pénicilline en plusieurs cures jusqu'en 1957. Mais alors qu'en 1952 le malade pouvait reprendre ses activités, comportant il est vrai beaucoup moins de responsabilités, son état est tel en 1959 qu'il doit cesser complètement son travail. Actuellement la réaction de Bordet-Wassermann et le Test de Nelson sont positifs dans le sang et le L.C.R.

- Pendant ce temps la santé de l'épouse est restée absolument normale. Aucun signe de syphilis nerveuse n'est apparu chez elle; Et depuis 1941 elle a pu mettre au monde 4 enfants, 2 filles et 2 garçons âgés de 19, 17, 16, et 14 ans, non contaminés par la maladie.
- Cette observation est en effet riche d'enseignements puisqu'elle montre que :
 - = La femme traitée à un stade de la maladie plus précoce que celui de son mari, dont la contamination était plus ancienne, a réagi beaucoup plus favorablement au traitement.
 - = La malariathérapie instituée tardivement dans l'histoire clinique du mari n'a pas été très efficace; alors qu'on est en droit de penser qu'elle l'eût été beaucoup plus si elle avait été appliquée plus précocement, au moment où l'on s'aperçut que la sérologie du malade restait positive tandis que celle de sa femme redevenait normale.
 - = L'absence de régularité et de persistance dans le traitement sont à l'origine de l'inefficacité de ce dernier.
 - = La syphilis est une affection congénitale mais non héréditaire.

ditaire, puisque les 4 enfants nés du couple après que la mère ait été guérie sont normaux bien que le père soit resté malade.

IV. Si l'on étudie enfin chez les sujets jamais traités avant l'éclosion de la syphilis nerveuse, le temps qui s'est écoulé, une fois les signes neurologiques installés, avant que le diagnostic soit porté et le traitement institué, on trouve des chiffres qui varient beaucoup. Il ne s'agit parfois que de quelques mois mais souvent de plusieurs années, et même dans un cas extrême de 41 ans. La moyenne globale est voisine de quatre années.

C.- AU TERME DE CETTE ENQUETE ETIOLOGIQUE LES NOTIONS QUI APPARAISSENT LE PLUS
clairement restent :

- La prédominance de la maladie chez l'homme, et chez lui également la prédominance de la paralysie générale.
- L'apparition plus tardive de la maladie chez la femme.
- La découverte du contagé plus rare chez la femme; notion classique, ce fait étant dû sans doute à la localisation moins apparente de l'accident initial.
- L'inefficacité de la prophylaxie des accidents de la syphilis nerveuse, si le traitement des accidents initiaux n'est pas précoce, régulièrement suivi, suffisamment prolongé.

E N Q U E T E C L I N I Q U E .

A.- L'ASPECT CLINIQUE DANS LEQUEL SE PRESENTENT LES MALADES LORS DE LEUR ENTREE
dans le Service est assez variable, mais avant d'en aborder la description il convient de signaler quelques données quant à l'activité sociale de ces derniers.

I. Les professions sont très diverses :

Des personnes de toutes conditions sont touchées par la maladie, et à chaque échelon social semble-t-il, en des proportions analogues; tabès et paralysie générale frappent aussi bien les manoeuvres, les artisans et commerçants que les intellectuels.

II. Chez l'ensemble de ces malades l'étude de l'activité montre que celle-ci :

1°- Est conservée dans 56% des cas.

Et en des proportions à peu près égales dans l'un et l'autre sexe.

2°- Est perturbée par conséquent dans 44% des cas.

Dans ce groupe il faut toutefois considérer l'intervention de deux facteurs :

a - Celui de la forme de la syphilis nerveuse :

= 16% seulement sont des tabétiques alors qu'un malade sur trois est hospitalisé pour tabès.

= 30% sont des paralytiques généraux alors qu'un malade sur cinq est hospitalisé pour cette affection.

= Les formes mixtes sont responsables de plus de 50% des cas alors que précisément près d'un malade sur deux est atteint d'une forme mixte.

Les formes mixtes et la paralysie générale fournissent donc un contingent d'invalides bien plus important et cela se conçoit aisément.

b - Celui de l'âge :

Mais il n'intervient que chez les tabétiques; dans leur groupe

l'âge moyen des malades réduits à l'inactivité est de 68 ans alors que l'âge moyen global des tabétiques valides est de 59 ans. L'inactivité semble donc imputable à l'âge plus qu'à la maladie.

Par contre les âges moyens globaux des paralytiques généraux inactifs ou encore actifs (49 et 47 ans), ceux des malades atteints de formes mixtes (48 et 55 ans) montrent que dans ces groupes c'est l'affection seule qui intervient.

3°- Il semble donc que l'on puisse opposer dans le cadre de la syphilis nerveuse :

- le tabès affection peu invalidante.
- la paralysie générale et les formes mixtes qui entraînent une diminution beaucoup plus considérable de l'activité sociale.

B.- ETUDE DE LA SYMPTOMATOLOGIE.

I. Elle s'est efforcée de regrouper un certain nombre de signes cliniques et paracliniques.

1°- Cliniquement ont été recherchés :

- a - Des signes de la série tabétique :
 - Douleurs fulgurantes et crises viscérales.
 - Ataxie.
 - Abolition des réflexes.
 - Arthropathies.
- b - Des signes paralytiques :
 - Dysarthrie.
 - Tremblement.
 - Troubles psychiques : démence et délire, voire agitation.
- c - Enfin outre les signes oculaires :
 - Argyll-Robertson
 - Atteinte de l'acuité du champ visuel.

Des signes d'atteinte des nerfs craniens et des cordons antérieurs : paraplégie, hémip légie, avec constitution de

sclérose combinée.

2°- Parmi les examens complémentaires ont été retenues :

- L'étude des réactions de Bordet-Wassermann (B.W.) et du Test d'Immobilisation du Tréponème (T.I.T.) dans le sérum.
- L'étude des réactions de B.W., du T.I.T., des réactions au Benjoin, albumineuse et cellulaire dans le liquide céphalo-rachidien.
- Enfin l'étude des tracés électroencéphalographiques (E.E.G.) et des clichés obtenus après encéphalographie gazeuse.

II. Plusieurs tableaux ont pu être individualisés :

1°- Chez 48 malades, donc dans 70% des cas, le diagnostic est évident. Il s'appuie sur des notions cliniques et paracliniques également caractéristiques :

Observation n° 1 : Monsieur C... Georges, 57 ans, ajusteur, entre dans le Service le 13 Septembre 1957.

L'accident initial s'est produit à l'âge de 26 ans. La confirmation sérologique est établie dès cette époque. Les premiers signes neurologiques sont apparus il y a 11 ans. A l'entrée le diagnostic clinique est évident : le malade souffre de douleurs fulgurantes; l'examen montre l'existence d'une ataxie avec signe de Romberg, d'une abolition des réflexes rotuliens, d'arthropathies du genou, de la tibio-tarsienne et des articulations du pied gauches, du signe d'Argyll-Robertson.

Le diagnostic biologique est non moins évident : La réaction de B.W. est positive dans le liquide céphalo-rachidien, incomplètement dans le sang; mais le T.I.T. est positif à 100% dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang. En outre dans le liquide céphalo-rachidien il

existe une réaction cellulaire franche, une précipitation du Benjoin dans les premiers tubes, une élévation du taux de l'albumine. Enfin l'E.E.G. montre des signes de souffrance généralisée.

Observation n° 2 : Monsieur L... Pierre, 41 ans, musicien, entre dans le Service le 15 Octobre 1955.

L'accident initial est survenu à l'âge de 31 ans. Dès cette époque on a constaté des réactions sérologiques positives. Les troubles se sont installés il y a cinq mois, dominés par l'affaiblissement intellectuel.

A l'entrée l'examen montre un malade démentiel et délirant. On trouve un signe d'Argyll-Robertson, un tremblement; l'activité sociale est suspendue.

Biologiquement, dans le sang et le liquide céphalo-rachidien la réaction de B.W. est positive et le T.I.T. est à 100%. Dans le liquide céphalo-rachidien on note une réaction cellulaire, une élévation du taux de l'albumine, une précipitation du Benjoin dans les premiers tubes.

A l'E.E.G., signes de souffrance diffuse et signes en foyer des deux tiers postérieurs de l'hémisphère gauche.

Observation n° 3 : Madame M... Jeanne, 49 ans, couturière, présente à son entrée des signes d'atteinte diffuse. L'examen objective en effet le 19 Décembre 1954 une ataxie, une abolition des réflexes achilléens, un tremblement, une dysarthrie et un affaiblissement intellectuel, un signe d'Argyll-Robertson et une atrophie optique bilatérale responsable d'un rétrécissement considérable du champ visuel.

Chez elle encore les signes biologiques sont évidents : dans le sang réaction de B.W. positive, T.I.T. à 100%. Dans le liquide céphalo-rachidien réaction cellulaire, élévation du taux de l'albumine, précipitation du Benjoin dans les premiers tubes. Réaction de B.W. positive et T.I.T. à 100%.

L'encéphalographie gazeuse montre une dilatation ventriculaire et une atrophie corticale.

2°- Ailleurs le diagnostic est moins solidement affirmé :

a - Tantôt (dans 16% des cas) parce que la clinique est fruste, bien que les examens complémentaires soient évocateurs; ainsi :

Observation n° 4 : Madame T... Laetitia, 54 ans, femme de chambre, entre dans le Service le 23 Avril 1956. Elle se plaint uniquement, et depuis peu, de douleurs fulgurantes. L'interrogatoire ne peut mettre en évidence aucune notion d'accident cutanéomuqueux initial. L'examen ne révèle qu'une ataxie discrète; le signe de Romberg n'est obtenu qu'avec l'aide des manoeuvres de sensibilisation. Il n'existe aucun autre signe et l'activité sociale n'est absolument pas perturbée.

Cependant les signes biologiques sont évocateurs: la réaction de B.W. est positive et le T.I.T. également positif à 100% dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. Le taux de l'albumine est élevé et le Benjoin précipite dans les premiers tubes.

Observation n° 5 : Monsieur B... René, 64 ans, retraité, entre dans le Service le 3 Avril 1957. L'accident initial remonte à il y a 43 ans et l'on retrouve actuellement une dysarthrie, un tremblement, un affaiblissement intellectuel très discret.

Et cependant le T.I.T. est positif à 100% dans le sang et le liquide céphalo-rachidien; la réaction de B.W. positive dans le liquide céphalo-rachidien et partiellement dans le sang. L'encéphalographie gazeuse montre une dilatation ventriculaire.

b - Tantôt la clinique est patente mais les signes paracliniques sont dissociés ou totalement en défaut.

Observation n° 6 : Madame D... Gabrielle, 66 ans, entre dans le Service le 22 Octobre 1956.

Elle accuse depuis 12 ans des douleurs fulgurantes des quatre membres. Le contage s'est produit il y a 41 ans et la première découverte sérologique remonte à 39 ans.

L'examen met en évidence un tableau évocateur : ataxie avec signe de Romberg, abolition des réflexes achilléens, signe d'Argyll-Robertson. Et cependant la réaction de B.W. est négative dans le sang; le liquide céphalo-rachidien est absolument normal; le seul stigmate biologique est un T.I.T. dont le résultat est douteux (48 %) dans le sang.

3°- En définitive, l'étude des différents tableaux conduit à formuler quelques remarques au sujet de la clinique et des examens complémentaires.

a - Cliniquement :

- Dans la grosse majorité des cas les signes du tabès, de la paralysie générale, des formes mixtes, sont présents et indiscutables. Et cela davantage pour les paralytiques généraux que pour les tabétiques; chez ces derniers les signes sont restés habituellement discrets.
- D'autre part chez 10 malades présentant des signes de la série tabétique (douleurs fulgurantes, atteinte de la sensibilité profonde, aréflexie tendineuse) isolés ou

associés à des signes traduisant une atteinte plus diffuse, et chez qui les réactions sérologiques sont positives (8 fois sur 10), on note l'absence de signe d'Argyll-Robertson.

b - A propos des examens complémentaires :

- Biologiquement ;

- = Les réactions sérologiques restent un témoin fidèle de la syphilis chez la plupart des malades examinés.
- = Mais elles sont parfois en défaut ; ainsi le T.I.T. est négatif : tantôt dans le liquide céphalo-rachidien (11 fois)

tantôt dans le sang et le liquide céphalo-rachidien (4 fois).

Dans ces cas on ne peut cependant pas rejeter le diagnostic par ailleurs évident cliniquement et bien souvent aussi biologiquement. Peut-être s'agit-il alors de malades chez qui l'infection syphilitique s'est éteinte, et les signes que relève l'examen doivent-ils être attribués aux lésions primitives de la maladie, ces lésions continuant d'évoluer pour leur propre compte.

- = Il reste encore quelques cas où les réactions sérologiques sont positives alors que les signes cliniques sont peu évidents voire contestables. Ces réactions positives peuvent alors être considérées comme le témoin d'une infection syphilitique ancienne, persistant actuellement mais non évolutive, et restée relativement discrète dans ses conséquences cliniques.
- = Finalement on voit que la réponse positive ou négative à un procédé aussi sensible que le T.I.T. ne possède pas, si elle est prise isolément, de valeur absolue, ne permet pas d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic. Par conséquent elle doit elle aussi, être interprétée comme tous les autres signes cliniques et para-

cliniques, en fonction de l'ensemble du tableau.

- L'encéphalographie gazeuse :

= 53 malades ont subi cet examen lors de leur arrivée dans le Service. Des anomalies (dilatation ventriculaire, atrophie corticale) ont été trouvées chez 31 d'entre eux, soit 58%.

= Parmi ces 31 malades on trouve une majorité de paralysies générales (11) et de formes mixtes (14). Mais on trouve également 6 malades présentant uniquement des signes de tabès (soit 20%). La présence chez ces derniers malades d'une atrophie cérébrale montre qu'il est sans doute artificiel de séparer en entités anatomo-cliniques absolument distinctes les tabès et les paralysies générales; l'existence même des formes mixtes si fréquemment rencontrées, amenait déjà à penser qu'une telle séparation était trop radicale.

Il semble que, lorsque le tabès ou la paralysie générale se traduisent cliniquement par des tableaux symptomatiques ne comportant que leurs signes propres, les lésions anatomiques du système nerveux, même si elles restent pour une part sans expression clinique, soient très souvent dans les deux cas beaucoup plus diffuses qu'on ne pourrait le croire devant ces tableaux cliniques limités. Ainsi, il est permis de penser que l'atteinte de la syphilis étant diffuse, c'est la prédominance des lésions dans tel ou tel secteur du système nerveux qui décide finalement du type d'expression (tabès ou paralysie générale) de la maladie. Au total, la fréquente découverte d'une atrophie cérébrale chez des malades considérés comme étant uniquement atteints de tabès, amène à pencher en faveur de l'unicité de la syphilis nerveuse à travers les divers tableaux (formes mixtes, paralysie générale,

tabès) qu'elle peut revêtir.

= L'atrophie cérébrale, on vient de le voir, peut rester muette cliniquement, puisque 6 des malades atteints de tabès et présentant cette atrophie n'avaient aucun trouble psychique. Il est cependant intéressant de rechercher s'il existe une relation entre la présence de cette lésion anatomique et le comportement social. On voit ainsi que parmi les 31 malades chez qui furent décelés, lors de l'entrée dans le Service, des signes d'atrophie cérébrale, 14 présentaient des troubles de l'activité sociale (soit 45%). D'autre part, sur les 22 malades ne présentant pas de signe d'atrophie cérébrale, 7 avaient une activité sociale perturbée (soit 33%). L'écart des pourcentages est donc assez net pour qu'on puisse penser qu'il existe un parallélisme entre l'atrophie cérébrale et les troubles de l'activité sociale. Il sera plus intéressant encore de voir au chapitre de l'étude thérapeutique, si l'atrophie cérébrale a gêné chez les malades traités dans le Service, la reprise d'une activité sociale qui avait été interrompue.

III. A la fin de cette étude clinique quelques notions restent donc à souligner :

- La fréquence des formes mixtes, puisque 31 malades en sont atteints, pour 23 atteints de tabès et 14 de paralysie générale.
- la discrétion des signes chez les tabétiques et le caractère peu invalidant du tabès.
- le parallélisme dans la majorité des cas, de la clinique et des signes biologiques.
- les réserves qu'il convient d'apporter quand il s'agit d'apprécier la valeur d'un signe clinique ou biologique isolé, et cela pour le T.I.T. comme pour les autres signes. Chaque élément clinique ou para-clinique doit être interprété en fonction de l'ensemble du tableau.
- la probabilité de l'unicité de la syphilis nerveuse sur laquelle a insisté Monsieur le Professeur ALAJOUANINE.

E T U D E T H E R A P E U T I Q U E .

A.- LES MALADES ADMIS DANS LE SERVICE AU COURS DES ANNEES 1954 A 1958 ONT ETE
soumis à :

- Un traitement d'attaque lors de leur séjour dans le Service
- Un traitement d'entretien après leur sortie pendant les années qui ont suivi.

I. Le traitement d'attaque :

1°- La Pénicilline a été utilisée dans la majorité des cas :

- a - seule ou associée aux métaux lourds, et en particulier au Stovarsol : 45 malades (66% des cas).
- b - associée à la malariathérapie et dans ces cas aussi, le Stovarsol étant ou non adjoint : 13 malades (19% des cas)
- c - dans l'ensemble ces cures de Pénicilline ont été précédées de quelques injections de cyanure de mercure. L'antibiotique a été donné à doses rapidement croissantes jusqu'à ce que soit atteinte la dose quotidienne de un million d'unités; la dose moyenne totale administrée au cours de ces traitements d'attaque étant de 20 millions d'unités environ.

2°- La malariathérapie a été utilisée seule dans 4 cas : la souche utilisée était celle dite " de la Salpêtrière ".

3°- Six malades n'ont pas été soumis au traitement d'attaque.

II. Le traitement d'entretien :

Il comportait théoriquement l'administration de deux cures annuelles de 15 à 20 millions d'unités de Pénicilline.

- En fait il est très loin d'avoir été suivi par l'ensemble des malades. Parmi les 68 malades hospitalisés initialement, la moitié a disparu : 13 sont décédés, dont 6 dans le Service; 19 autres n'ont pas été revus.

Parmi les 36 malades vivants sur le sort desquels il a été possible d'être renseigné, 20 seulement ont suivi un traitement d'entretien pénicilliné, et encore celui-ci fut-il fort incomplètement observé; les doses totales varient de 15 à 60 millions d'unités pour une durée oscillant entre quelques mois et quatre ans.

III. L'étude des résultats du traitement ressortira donc des données de 49 malades. En fait ce chiffre doit être ramené à 47; en effet 2 malades revus en 1959 sont, à la fin de leur séjour dans le Service, sortis sans qu'aucune thérapeutique spécifique ait été prescrite. Comme ces malades n'ont pas été traités par la suite, les dossiers ne peuvent être utilisés. Dans les deux cas le tableau clinique s'est d'ailleurs aggravé.

B.- LES RESULTATS DU TRAITEMENT.

I. Ils ont été passables, médiocres ou mauvais.

1°- 12 résultats passables : Ceux où les malades ont constaté l'atténuation ou la disparition de leurs signes fonctionnels et où ils ont pu conserver, ou reprendre si elle avait été interrompue, leur activité sociale; l'examen permettant d'autre part de constater la régression ou pour le moins la stabilisation des signes objectifs (tels que l'ataxie, les troubles psychiques...). Quant aux signes biologiques, même dans ces cas favorables, leur altération persiste.

Observation n° 7 ; Monsieur B... Jean, 46 ans, cuisinier, entre le 24 Janvier 1958; le diagnostic de paralysie générale est porté. La notion de contagé manque dans l'étude des antécédents; les troubles ne sont apparus que depuis un mois. A l'examen on note : un affaiblissement intellectuel avec délire, une dysarthrie, un signe d'Argyll-Robertson. Biologiquement existent : dans le sang, une réponse positive aux réactions de B.W. et du T.I.T. (100%);

dans le liquide céphalo-rachidien,

une hypercytose, une hyperalbuminorachie. Le Benjoin précipite dans les premiers tubes; les réactions de B.W. et du T.I.T. (100%) sont positives.

L'encéphalographie gazeuse montre une atrophie corticale et une dilatation ventriculaire; quant à l'E.E.G., il révèle des ondes lentes dans l'hémisphère droit.

Le malade reçoit dans le Service un traitement comportant l'association de malariathérapie (11 accès francs) et Pénicilline (15 millions d'unités).

Il sort le 25 Avril 1958.

Après sa sortie le malade reçoit une nouvelle série d'injections d' Extencilline (30 millions d'unités) terminée en Juillet 1958.

Lorsque le malade est revu en Mars 1959 le travail est repris; les troubles ont sensiblement régressé :

- l'affaiblissement intellectuel est discret.
- la dérence a disparu.
- la dysarthrie est légère.
- le signe d'Argyll-Robertson persiste.

Cependant, tous les signes biologiques sont restés également perturbés.

2°- 9 résultats médiocres : Ceux des malades qui n'ont constaté aucune amélioration de leurs symptômes fonctionnels, de leur activité sociale, et chez qui l'examen clinique ne montre aucune amélioration des signes objectifs.

3°- 26 mauvais résultats : concernant les malades chez qui, malgré le traitement, les symptômes fonctionnels et les signes objectifs se sont aggravés. Sont inclus dans ce cadre bien entendu les 13 malades chez qui le traitement n'a pu enrayer à plus ou moins brève échéance une évolution fatale.

Parmi ces 13 décès :

a - 6 sont survenus lors de l'hospitalisation :

- Cliniquement il s'agissait de
 - 3 hommes paralytiques généraux,
 - 1 homme et 1 femme atteints de sclérose combinée,

1 femme tabétique.

- Tous avaient suivi le traitement antibiotique sauf l'un d'eux, paralytique général, soumis à la malariathérapie.

Le décès est survenu rapidement malgré le traitement : en 5 mois au maximum, en 10 jours au minimum, en deux mois et demi en moyenne.

b - 7 autres décès sont survenus après la sortie du Service. Il s'agissait d' un homme atteint de sclérose combinée,

de deux hommes atteints de tabo-paralysie générale

de deux hommes et deux femmes tabétiques.

- Tous avaient reçu un traitement antibiotique lors de leur passage dans le Service. Ils sont décédés, sauf l'un d'eux, plus d'une année après leur hospitalisation, sans avoir jamais reçu aucun traitement d'entretien à la Consultation du Service.
- Deux sont morts de cancers (gastrique, cérébral).

II. En fait ces résultats sont à interpréter en fonction de plusieurs facteurs :

- Qualité du traitement
- Forme de syphilis nerveuse
- Age
- Sexe
- Etat de la sérologie
- Longueur de l'intervalle séparant l'apparition des troubles neurologiques de l'application du traitement
- Etat de l'atrophie cérébrale.

1°- La qualité du traitement :

a - Sa nature :

- 34 malades ont reçu de la Pénicilline seule ou associée aux métaux lourds et en particulier au Stovarsol. On enregistre à leur propos :

- = 8 résultats passables (23%)
- = 8 résultats médiocres (23%)
- = 18 mauvais résultats, parmi lesquels 12 décès dont 5
sont survenus au cours de l'hospitalisation (54%)
- 8 malades ont été soumis à l'association Pénicilline - mala-
riathérapie avec ou sans Stovarsol. On constate :
 - = 3 résultats passables (37%)
 - = 5 mauvais résultats (63%)
- 4 malades ont été soumis à la seule malariathérapie. On a
obtenu :
 - = 1 résultat passable (25%)
 - = 3 mauvais résultats (75%)
- Enfin 1 malade a reçu seulement du Bismuth et le résultat a
été médiocre.
- La méthode thérapeutique la plus efficace est donc celle qui
associe impaludation et antibiothérapie.
- b - Sa durée :
 - 24 malades n'ont reçu que le traitement d'attaque. Six malades
sont morts rapidement malgré ce traitement. On constate à
propos des 18 autres malades :
 - = 4 résultats passables
 - = 3 résultats médiocres
 - = 11 mauvais résultats dont 7 décès tardifs (soit lors-
qu'on y joint 6 malades décédés dans le Service, 17
mauvais résultats).
 - Chez 23 malades le traitement d'attaque a été complété par un
traitement d'entretien. On constate alors :
 - = 8 résultats passables
 - = 6 résultats médiocres
 - = 9 mauvais résultats (dont pas un seul décès).
 - La comparaison de ces chiffres est éloquentة puisqu'ils va-
rient du simple au double dans chaque catégorie suivant que
les malades ont été ou non soumis à un traitement d'entretien
après leur sortie du Service. Il apparaît donc que le trai-

tement d'attaque isolé est tout à fait insuffisant; le seul traitement véritable est celui qui associé les cures d'entretien et d'attaque.

2°- La forme de la syphilis nerveuse;

a - Les tabès : il a été possible d'être fixé sur le sort de 17 d'entre eux;

- 6 parmi eux ont subi un traitement d'entretien.

Celui-ci n'a eu que de médiocres résultats :

= En effet un seul malade a constaté la disparition de ses douleurs fulgurantes alors que les manifestations fonctionnelles ou les signes objectifs ont persisté chez les 5 autres.

= D'autre part si 4 malades ont conservé leur activité sociale, 2 l'ont perdue malgré la thérapeutique. Il est vrai que l'un des deux n'a pas repris son métier de tapissier parce qu'âgé de 66 ans.

- 11 ne l'ont pas suivi :

= L'un parce qu'il est décédé dans le Service malgré le traitement d'attaque.

= 4 sont morts quelques années après.

= Parmi les 6 autres :

2 ont vu disparaître leurs douleurs fulgurantes. Chez les autres, les signes fonctionnels ont persisté ou se sont aggravés. L'un âgé de 53 ans qui avait dû cesser son travail a vu persister cet état de choses seulement à cause des conditions économiques, mais il est médicalement apte à la reprise. Deux ont conservé leur activité. Chez 3 malades âgés de 72, 66, 72 ans, le critère de métier ne peut être retenu.

b - Les paralysies générales : sur les 10 malades dont on a pu connaître le sort :

- 6 ont suivi le traitement d'entretien et parmi eux :

= 3 ont été améliorés et ont pu continuer ou reprendre leur métier, les troubles psychiques ayant régressé.

- = Les 3 autres ont vu leurs troubles psychiques persister et n'ont pu récupérer leur activité.
- 4 ne l'ont pas suivi :
 - = 3 d'entre eux étant décédés dans le Service
 - = chez le quatrième (hérédo-syphilitique) les troubles psychiques ont persisté.
- c - Les formes mixtes : il a été possible de connaître le sort de 20 malades :
 - 11 ont été soumis au traitement d'entretien :
 - = Parmi eux un seul malade a présenté une amélioration des troubles psychiques.
 - = Chez les 10 autres malades, pas d'amélioration des signes fonctionnels, ou amélioration très réduite. Chez eux un minimum d'activité sociale a été conservé dans 3 cas; elle a été perdue ou non reprise dans 3 autres cas, les âges de ces malades étant de 54, 68 et 69 ans.
 - 9 malades n'ont pas reçu de traitement d'entretien:
 - = 2 malades étant décédés dans le Service
 - = 3 sont morts quelques années après
 - = chez les 4 autres :

Malgré l'absence de traitement d'entretien, 2 ont cependant présenté une amélioration (disparition des douleurs fulgurantes chez l'un, des troubles psychiques chez l'autre).

Deux autres malades ont conservé ou vu apparaître des troubles psychiques.

Quant à l'activité sociale retrouvée chez une malade, conservée chez une autre, elle a été perdue chez une troisième âgée de 59 ans.
- d - Ainsi :
 - Chez les tabétiques le traitement complet (attaque + entretien) a apporté :
 - = 33% de résultats passables
 - = 50% de résultats médiocres
 - = 17% de mauvais résultats

Le traitement d'attaque isolé apporte :

20% de résultats passables

20% de résultats médiocres

60% de mauvais résultats

- Chez les paralytiques généraux le traitement complet apporte :

= 50% de résultats passables

= 50% de mauvais résultats

Le traitement d'attaque isolé est responsable de 100% de mauvais résultats.

- Dans les formes mixtes le traitement complet a apporté :

= 27% de résultats passables

= 27% de résultats médiocres

= 46% de mauvais résultats

Le traitement d'attaque isolé est responsable de :

22% de résultats passables

11% de résultats médiocres

66% de mauvais résultats

- En conclusion, le traitement d'attaque isolé a, quelle que soit la forme, une action très médiocre. Par contre le traitement complet, associant au traitement d'attaque une cure d'entretien prolongée, présente une action très nette chez les paralytiques généraux, plus modérée chez les tabétiques; mais il semble malheureusement lui aussi peu efficace dans les formes mixtes.

3°- Influence de l'âge :

Si l'on étudie l'âge moyen global (quelle que soit la forme de la syphilis, le sexe, le type de traitement) on constate que la moyenne d'âge des résultats passables est de 49 ans, celle des résultats médiocres de 57 ans, celle des mauvais résultats de 58 ans. Il n'est donc pas de surprise dans ces chiffres, les malades plus jeunes réagissant mieux au traitement que les malades âgés.

4°- Influence du sexe :

Si l'on étudie les proportions relatives des différentes qualités de résultats suivant le sexe on observe :

a - Chez les hommes ; - Résultats passables 28%

- Résultats médiocres 18%

- Mauvais résultats 54%

- b - Chez les femmes : - Résultats passables 21%
- Résultats médiocres 21%
- Mauvais résultats 58%

c - Dans l'ensemble le traitement paraît donc un peu moins efficace chez la femme que chez l'homme.

5°- L'état de la sérologie :

Si l'on admet que les malades présentant des réactions sérologiques positives soient sous l'action d'une infection encore évolutive, par opposition aux malades dont les réactions sont négatives et chez qui les lésions du système nerveux continueraient d'évoluer seules, il peut être intéressant de comparer les résultats du traitement chez ces deux catégories de malades; et l'on constate :

- a - Chez les malades dont les réactions sérologiques sont positives le traitement apporte :
 - 30% de résultats passables
 - 15% de médiocres résultats
 - Il y a 55% de mauvais résultats.
- b - Chez les malades dont les réactions sont négatives le traitement apporte :
 - 43% de résultats médiocres
 - Il y a 57% de mauvais résultats.

Il est à remarquer cependant que 41% des malades ayant des réactions positives n'ont pas eu de traitement d'entretien. Mais en fait le pourcentage des mauvais résultats est équivalent dans les deux groupes. Le traitement semble donc agir de façon identique que les réactions soient positives ou négatives. Si pourtant, comme on l'admet classiquement, les réactions sérologiques positives témoignaient d'une évolutivité plus grande, la thérapeutique dans leur groupe devrait obtenir des résultats différents. Ce qui n'est pas. On peut donc se demander s'il convient toujours d'accorder à la positivité des réactions sérologiques cette valeur en faveur d'une plus grande évolutivité qu'on lui accorde généralement.

6°- Il est un autre facteur dont il convient d'apprécier la valeur : l'influence du retard apporté à l'antibiothérapie, après que les premiers signes de la syphilis nerveuse se soient manifestés.

a - Parmi les 12 résultats passables obtenus chez les malades qui sont passés dans le Service ;

- 8 l'ont été après traitement complet. Le retard de la mise en oeuvre de la thérapeutique s'échelonne chez eux de quelques mois pour 4 d'entre eux à 1, 3 et 5 ans.

- 4 l'ont été après le traitement d'attaque seul. Chez ces sujets le temps écoulé était de quelques mois sauf pour l'un d'entre eux qui était déjà sous traitement lorsque les signes se sont installés.

b - Parmi les 9 résultats médiocres obtenus :

- 6 l'ont été après traitement complet, et chez eux, le retard au traitement va de quelques mois pour 4 d'entre eux à 1 et 3 ans.

- 3 l'ont été après traitement d'attaque seul. Le retard dans ces cas fut de 1, 3 et 8 ans.

c - Parmi les 26 mauvais résultats :

- 9 l'ont été malgré le traitement complet. Il s'est écoulé chez ces malades de quelques mois (5 fois) à 1, 2 et 7 ans entre la survenue des signes neurologiques et la mise en route du traitement.

- 17 l'ont été après traitement d'attaque seul. Chez eux le retard va de quelques mois à des temps beaucoup plus longs atteignant parfois plusieurs dizaines d'années !...

d - Au total, s'il paraît logique que les mauvais résultats soient surtout le fait des malades chez qui le traitement de la syphilis nerveuse n'a été institué que tardivement, il n'en reste pas moins que, même dans les cas où le traitement a été précoce, les résultats n'ont pas été concluants. En effet sur 22 malades qui ont subi le traitement dans les quelques mois suivant l'apparition de leurs troubles il a été obtenu :

- 5 résultats passables

- 4 résultats médiocres

- 13 mauvais résultats

et sur 12 malades de ce groupe qui ont subi le traitement d'entretien après le traitement d'attaque les résultats étaient passables chez 3 d'entre eux, médiocres chez 4 et mauvais chez 5.

par contre chez 2 malades le traitement d'attaque (suivi du traitement d'entretien) n'a été institué que 5 ans après le début des troubles et le résultat a été néanmoins passable.

Au terme, la précocité du traitement ne semble pas avoir été nettement déterminante.

7°- Dernier élément : l'influence de l'atrophie cérébrale;

- 31 malades présentaient à leur entrée une atrophie cérébrale, 22 n'en présentaient pas.

On ne sait rien de l'aspect radioencéphalographique de 15 malades

- Parmi les malades dont les dossiers ont été revus au moment de cette étude :

= 21 font partie du groupe de ceux qui avaient une atrophie cérébrale

= 14 font partie du groupe de ceux qui n'en avaient pas

= 12 font partie du groupe de ceux dont on ne savait rien

C'est à partir des malades des deux premiers groupes seulement qu'il convient donc d'apprécier en fonction de la présence ou de l'absence de l'atrophie :

d'une part les résultats globaux du traitement

et d'autre part ce qu'est devenue l'activité sociale.

a - Les résultats globaux du traitement :

- chez les 21 malades présentant à leur entrée dans le Service une atrophie cérébrale, les résultats du traitement ont été :

= Passables dans 6 cas (28%)

= Médiocres dans 3 cas (14%)

= Mauvais dans 12 cas (58%) dont 5 décès.

- chez les 14 malades n'ayant pas d'atrophie, les résultats du traitement ont été :

= Passables dans 5 cas (35%)

= Médiocres dans 4 cas (30%)

= Mauvais dans 5 cas (35%) dont 2 décès.

- On peut donc déduire de la comparaison de ces chiffres que l'atrophie cérébrale constitue un élément péjoratif du pronostic.

b - L'activité sociale :

- Chez les 21 malades qui avaient une atrophie cérébrale à leur entrée dans le Service

10 avaient conservé une activité sociale normale

11 l'avaient perdue

C'est seulement chez 58% de ces malades qu'on peut tenter d'apprécier l'action du traitement sur l'activité sociale (12 malades).

En effet 5 malades sont décédés malgré le traitement.

Pour 4 autres l'état actuel de l'activité sociale n'a pu être précisé pour des raisons diverses.

Sur les 12 malades :

5 ont retrouvé ou conservé leur activité sociale (41%)

7 ne l'ont pas retrouvée ou l'ont perdue (59%)

- Chez les 14 malades qui n'avaient pas d'atrophie :

9 avaient conservé une activité sociale normale

5 l'avaient perdue.

Là encore, c'est seulement chez 58% de ces malades qu'on peut apprécier l'action du traitement sur l'activité sociale (8 malades).

En effet 2 malades sont décédés malgré le traitement.

Pour 4 autres l'état de l'activité sociale n'a pu être connu.

Sur les 8 malades :

5 ont retrouvé ou conservé leur activité sociale (62%)

3 l'ont perdue ou ne l'ont pas retrouvée (38%)

- La comparaison des chiffres dans les deux groupes permet donc de conclure à l'action plus favorable du traitement, quant aux possibilités de récupération ou de maintien de l'activité sociale, chez les malades ne présentant pas d'atrophie cérébrale.

III. Ainsi plusieurs notions restent à souligner à l'issue de cette enquête thérapeutique.

1°- Tout d'abord la difficulté éprouvée lorsqu'il s'agit d'obtenir des malades sortants après leur cure d'attaque en milieu hospitalier, la poursuite régulière, même semestrielle, d'un traitement d'entretien. Peut-être faut-il faire la place en cet état de choses, à la détérioration psychique des sujets.

2°- A retenir ensuite l'influence modérée du traitement :

- 34% de résultats passables
- 26% de résultats médiocres
- 40% de mauvais résultats

Tel est le tableau récapitulatif, après un traitement complet associant cures d'attaque et d'entretien, seule méthode variable.

Les résultats des cures d'attaque isolées étant en effet beaucoup plus défavorables :

- 16% de résultats passables
- 12% de résultats médiocres
- 72% de mauvais résultats.

3°- Il faut également noter que la thérapeutique la plus efficace est celle qui associe impaludation et antibiotiques.

4°- Dans ce cadre l'action du traitement paraît :

- nette sur la paralysie générale
- modérée sur le tabès
- nulle sur les formes mixtes, ce qui ajoute encore à leur caractère de gravité.

5°- Dans l'ensemble les malades jeunes paraissent mieux influencés que ceux plus âgés; les hommes mieux influencés que les femmes.

6°- Le traitement agit de façon à peu près identique quelles que soient les réactions sérologiques, la maladie ne semblant pas plus évolutive que la sérologie soit positive ou non.

7°- Mais s'il apparaît que le traitement ne risque d'être efficace que lorsque sont associées cures d'attaque et d'entretien, la précocité

de ce traitement une fois installés les signes de la syphilis nerveuse, n'apporte pas une plus grande chance de succès thérapeutique.

8°.- Enfin les résultats ont été moins favorables chez les malades présentant à leur entrée dans le Service des signes d'atrophie cérébrale. Chez ces derniers malades également, la récupération ou le maintien de l'activité sociale ont été moins fréquents.

C O N C L U S I O N S .

Cette étude concernant 68 malades traités dans le Service de Monsieur le Professeur BOUDIN à l'Hôpital SAINT ANTOINE à Paris de 1954 à 1958 s'efforce d'apprécier l'efficacité de la mycothérapie dans le cadre de la syphilis nerveuse; elle permet de rappeler certaines notions classiques et de mettre l'accent sur des notions plus récentes, dans plusieurs domaines.

A.- SUR LE PLAN ETIOLOGIQUE :

- 1°- La notion de contagion manque dans plus de la moitié des cas, et un malade sur trois seulement connaissait la survenue des lésions cutané-muqueuses initiales.
- 2°- La maladie semble nettement moins fréquente chez la femme où elle survient à un âge plus tardif que chez l'homme; chez ce dernier la paralysie générale est plus fréquente.
- 3°- Un tiers des malades étaient des tabétiques; un cinquième des paralytiques généraux; près de la moitié présentaient à la fois des signes de tabès et de paralysie générale et des signes d'atteinte disséminée du névraxe - cordons antérieurs et paires crâniennes - (formes mixtes).
- 4°- 74% de ces malades ne furent pas traités pendant la période qui va de la contamination à l'éclosion des signes neurologiques, et la proportion est sensiblement égale chez les hommes et les femmes; cependant chez ces dernières c'est l'ignorance de la lésion initiale, celle-ci passant fréquemment inaperçue, qui est à l'origine de la négligence.
- 5°- Mais si l'on compare les tableaux cliniques des malades non traités avant l'apparition des signes neurologiques, et ceux des malades qui le furent tantôt précocement, lors de l'accident initial, tantôt plus tardivement lors de la découverte de réactions sérologiques positives par un examen systématique, on ne voit pas apparaître de différence sensible. Les traitements précoces ou tardifs qui ont précédé l'apparition des signes de la syphilis nerveuse, ont été inefficaces, et n'ont pas retardé dans leur date de survenue, ou atténué dans leur symptomatologie, les tabès, les paralysies générales ou les formes mixtes.

6°- L'inefficacité des traitements de la contamination relève essentiellement des mauvaises conditions d'observation de la thérapeutique : traitements suivis de façon sporadique, discontinue, et surtout traitements suivis trop peu de temps. Elle provient aussi, en ce qui concerne les malades dépistés et traités tardivement après la contamination, avant cependant que soient apparus les signes de la syphilis nerveuse, de l'absence d'utilisation de la malariathérapie; il semble en effet, que celle-ci aurait dû être instituée chez les sujets dont les réactions sérologiques étaient irréductibles.

7°- Enfin le temps écoulé, chez les sujets jamais traités avant la survenue de signes neurologiques, entre l'éclosion de la syphilis nerveuse et la mise en route du traitement de cette dernière, est en moyenne de quatre années.

B.- SUR LE PLAN CLINIQUE :

1°- On relève quant à l'incidence de la maladie sur l'activité sociale des sujets (dont par ailleurs les professions sont très diverses) :

- a - Le caractère assez peu invalidant du tabès; l'inactivité chez les tabétiques semble pour une grande part, être due à l'âge des sujets.
- b - Alors que la paralysie générale et les formes mixtes sont beaucoup plus invalidantes.

2°- Sur le plan purement clinique :

- a - Les formes mixtes sont particulièrement fréquentes (45%)
- b - Les signes de la maladie sont le plus souvent évidents, bien que les tableaux symptomatiques soient plus fréquemment discrets dans le tabès.
- c - Le signe d'Argyll-Robertson manque chez 10 malades tabétiques ou présentant des signes de la série tabétique.
- d - Les perturbations sérologiques restent dans l'ensemble un témoin fidèle de la maladie.
- Mais elles sont parfois en défaut, et en particulier le T.I.T. est négatif 11 fois dans le L.C.R., 4 fois dans le sang et le L.C.R.
- Ailleurs au contraire les réactions sont positives alors que les signes cliniques sont des plus discrets.

- Ainsi les données de la sérologie, et en particulier le T.I.T., ne possèdent pas, prises isolément, de valeur absolue; il convient donc de les interpréter en fonction de l'ensemble du tableau.
 - e - Trente et un malades présentaient des signes d'atrophie cérébrale à l'encéphalographie gazeuse. Parmi ceux-ci 20% étaient cliniquement purement tabétiques. Ce fait, joint à la notion relevée plus haut de la particulière fréquence des formes mixtes, amène à pencher en faveur de l'unicité de la syphilis nerveuse à travers les divers tableaux (formes mixtes, paralysie générale, tabès) qu'elle peut revêtir.
- Enfin il semble exister un parallélisme entre l'atrophie cérébrale et les troubles de l'activité sociale.

C.- SUR LE PLAN THERAPEUTIQUE :

- 1°- Les malades reçoivent un traitement d'attaque lors de leur passage dans le Service; un traitement d'entretien dans les années qui suivent.
 - a - Le traitement d'attaque comporte l'administration
 - soit de Pénicilline (20 millions d'unités environ) seule ou accompagnée de l'administration d'un métal lourd (Stovarsol), ou de l'impaludation, ou des deux.
 - soit de la malariathérapie
 - b - Le traitement d'entretien comporte théoriquement l'administration de deux cures annuelles de 15 à 20 millions d'unités de Pénicilline.
- 2°- L'appréciation des résultats doit tenir compte du fait qu'il n'a pas été possible d'obtenir de renseignements à propos de l'état actuel de 19 malades, alors que 62 avaient quitté vivants le Service. L'importance du chiffre donne une idée des difficultés auxquelles peuvent se heurter des enquêtes du type de celle qui a été menée. Ces difficultés ont sans doute été provoquées en partie par le comportement social de sujets au psychisme souvent altéré.
- 3°- Globalement les résultats thérapeutiques sont les suivants :
 - a - 12 résultats passables associant de façon variable :
 - atténuation ou disparition des symptômes fonctionnels.
 - stabilisation ou régression des signes objectifs.
 - persistance ou reprise de l'activité sociale.

b - 9 résultats médiocres :

- les symptômes fonctionnels
- les signes physiques
- l'activité sociale

ayant pu tout au plus, être fixés dans leur premier état.

c - 26 mauvais résultats : chez ces malades on constate une aggravation

- des symptômes subjectifs
- des signes objectifs
- de l'atteinte de l'activité sociale

Parmi ces 26 mauvais résultats on dénombre 13 décès.

4°- Ces résultats sont à interpréter en fonction de :

a - La qualité du traitement

- Sa nature : la méthode la plus efficace est celle qui associe im-paludation et antibiotiques.
- Sa durée : le traitement d'attaque isolé ayant des résultats beaucoup plus défavorables (16% de résultats passables, 12% de résultats médiocres, 72% de mauvais résultats) que s'il est complété par le traitement d'entretien (34% de résultats passables, 26% de résultats médiocres, 40% de mauvais résultats).

b - La forme de la syphilis :

Le traitement, s'il est limité à la cure d'attaque n'a, quelle que soit la forme de syphilis, qu'une action très médiocre. Par contre lorsque sont associées les cures d'attaque et d'entretien, l'action bénéfique du traitement est très nette chez les paralytiques généraux (50% de résultats passables), plus modérée chez les tabétiques (33% de résultats passables, 50% de résultats médiocres) mais les résultats, même dans cette éventualité, sont décevants dans les formes mixtes (27% de résultats passables, 27% de résultats médiocres).

c - L'âge : les malades plus jeunes réagissent mieux au traitement.

d - Le sexe : Le traitement semble un peu moins efficace chez la femme que chez l'homme.

- e - L'état de la sérologie : en réalité les résultats paraissent à peu près identiques chez les malades présentant des réactions sérologiques positives, et chez ceux qui présentent des réactions négatives. La positivité des réactions sérologiques ne semble pas impliquer une évolutivité plus grande de la maladie.
- f - Le retard apporté à l'antibiothérapie après que les premiers signes de la syphilis nerveuse se soient manifestés: Certes les mauvais résultats sont surtout le lot des malades chez qui le traitement a été institué tardivement; mais, même lorsqu'il a été appliqué précocement, son action n'a pas toujours été déterminante et de mauvais résultats ont été enregistrés.
- g - L'atrophie cérébrale :
- Les résultats ont été nettement moins bons chez les malades présentant une atrophie cérébrale (28% de résultats passables, 14% de résultats médiocres, 58% de mauvais résultats) que chez ceux qui n'en présentèrent pas (35% de résultats passables, 30% de résultats médiocres, 35% de mauvais résultats).
 - En ce qui concerne enfin l'activité sociale, cette dernière, sous l'action du traitement, a été beaucoup plus souvent conservée ou retrouvée (62% des cas) chez les malades ne présentant pas d'atrophie cérébrale, que chez les malades présentant cette atrophie; chez ces derniers, 41% seulement ont conservé ou retrouvé leur activité.

D.- AU TERME LE TRAITEMENT EST DECEVANT :

- 1°- Parce que, et en particulier à propos des tabétiques, les accidents neurologiques sont tardifs, survenant chez des sujets âgés; il interfère donc un état de sénescence. De telle sorte que, même si l'évolution peut être freinée, même si les réactions sérologiques peuvent être négativées, on ne peut rendre à ces sujets une activité sociale appréciable.
- 2°- Mais, même si les sujets sont plus jeunes, et c'est le cas des paralytiques généraux, lorsque les manifestations neurologiques ou psychiatriques apparaissent, les lésions de destruction cellulaire qu'elles

traduisent sont telles - et les images constatées grâce à l'encéphalographie gazeuse en témoignent - que le traitement n'y peut plus rien; tout au plus peut-il les fixer.

3°- Parce qu'enfin il est difficile de fixer la conduite du traitement

a - l'impaludation

- qui conserve, il convient de le signaler, tous ses inconvénients
- garde, certes, toutes ses indications. Et l'idéal est de la faire le plus rapidement possible lorsque le sujet peut la supporter.

Malgré cela les résultats constatés n'ont pas été très brillants.

b - La pénicillinothérapie : elle doit être systématique.

Et il semble qu'il soit nécessaire de faire deux cures par an pendant plusieurs années, en principe jusqu'à la négativation des réactions sérologiques. Mais c'est là un idéal qu'il n'est pas toujours facile d'atteindre.

c - Les médicaments associés :

- Le Stovarsol mérite d'être associé chaque fois que cela est possible
- Il est moins évident que l'association du Bismuth soit un facteur d'efficacité.

4°- Pour toutes ces raisons, donc, le traitement n'a pas fait preuve de l'efficacité qu'on attendait de lui. En fait il apparaît que si la thérapeutique, malgré l'emploi de la Pénicilline, reste toujours aussi décevante, c'est parce qu'elle est appliquée trop tard.

Certes le meilleur traitement de la syphilis neurologique est un traitement judicieux de la syphilis à la phase des accidents cutané-muqueux, traitement préventif très efficace s'il est bien fait. Il n'est évidemment possible que lorsque les malades atteints de ces lésions cutané-muqueuses s'adressent précocement à des consultations spécialisées (celle de l'Hôpital SAINT LOUIS par exemple). Sinon ces mêmes malades ne seront dépistés, et encore inconstamment, que lors de la phase qui suit ces accidents cutané-muqueux, et par la découverte de réactions sérologiques positives. Même à ce stade on peut encore espérer un résultat favorable; mais pour cela il faut savoir utiliser très rapidement la malariathérapie, si l'on n'obtient pas, par la Pénicilline et les médicaments associés, une négativation des réactions sérologiques.

Pareille étude n'a trouvé son intérêt que dans la mesure où elle a considéré une étape thérapeutique intermédiaire entre l'époque pré-mycothérapie et l'époque à venir. Il sera intéressant de la reprendre dans quelques années lorsque seront écoulés les délais nécessaires à l'installation éventuelle des syphilis nerveuses chez les malades ayant été contaminés depuis qu'ont été instaurés les traitements antibiotiques des accidents cutané-muqueux. Bien que la fréquence de ceux-ci soit actuellement en augmentation sur celle des dernières années il n'est pas exagéré de prévoir, connaissant l'efficacité de la Pénicilline comme traitement des lésions initiales de la syphilis, que l'on pourra alors conclure à la fin de la syphilis nerveuse.

Vu, le Président de thèse :
Professeur T. ALAJOUANINE

Vu, le Doyen de la Faculté :
Professeur L. BINET

Vu et Permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de PARIS :
J. SARRAILH

Vu, le Président de thèse :
Professeur T. ALLOUARD

Vu, le Doyen de la Faculté :
Professeur L. NINET

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de PARIS :
J. BARBIER

